《短 報》

脳卒中片麻痺患者における運動イメージ時の
運動誘発電位変化について鈴木幹次郎^{*1} 辻 哲也^{*2} 村岡 慶裕^{*3} 大田 哲生^{*1}
正門 由久^{*1} 木村 彰男^{*1} 里宇 明元^{*4}

Facilitatory Effect of Motor Imagery in Patients with Hemiparetic Stroke

Kanjiro SUZUKI,^{*1} Tetsuya TSUJI,^{*2} Yoshihiro MURAOKA,^{*3} Tetsuo OTA,^{*1}
Yoshihisa MASAKADO,^{*1} Akio KIMURA,^{*1} Meigen LIU^{*4}

Abstract: The purpose of the present study is to examine the facilitatory effects of motor imagery on motor evoked potentials (MEPs) with transcranial magnetic stimulation (TMS) in five persons with hemiparetic stroke and five healthy persons. The participants were instructed to imagine clenching their fist when a red LED was turned on for two seconds, and to stop imagining when the LED was turned off. MEPs were recorded from the right (healthy persons) or affected (hemiparetic patients) first dorsal interosseous muscle (FDI). TMS over primary motor cortex (M1) was delivered and MEPs were recorded from the FDI at 0, 1, 2, or 3 seconds after the LED cue. In patients with hemiparetic stroke, as well as in the healthy persons, the MEPs increased significantly at 1 second after the cue and returned to baseline after 3 seconds. The EMG remained silent in the FDI and did not show any significant temporal changes during the test. This study suggested that motor imagery could have a facilitatory effect on corticospinal excitability similar to that seen during actual motor performance, and might have potential therapeutic implications for stroke rehabilitation. (*Jpn J Rehabil Med* 2005; 42: 457-462)

要 旨: 運動イメージ中の大脳皮質脊髄路の興奮性を、経頭蓋磁気刺激 (TMS) による運動誘発電位 (MEP) の変化により検討した。対象は健康成人 5 名 (平均年齢 29.4 歳) と脳卒中片麻痺患者 5 名 (平均年齢 55.8 歳) で、発光ダイオード (LED) が点灯している 2 秒間は、健康者では右手、脳卒中患者では麻痺側の手指を握る運動をイメージし、LED が消えたらイメージを中止して安静にするという課題を与えた。LED の点灯直後 (0 秒) およびその 1, 2, 3 秒後にそれぞれランダムに計 100 回、イメージを行った側の一次運動野の手指領域に対し TMS を行い、その対側の第一背側骨間筋から MEP を導出した。その結果、健康人、脳卒中患者ともに、5 名中 3 名で運動イメージ中に MEP 振幅が有意に増大し、残りの 2 名も増大傾向にあったことから、運動イメージは健康人と同様、脳卒中患者においても大脳皮質脊髄路の興奮性変化を引き起こすことが示され、今後、運動麻痺患者に対する治療への応用の可能性が示唆された。 (*リハ医学* 2005; 42: 457-462)

2005 年 3 月 11 日受付, 2005 年 5 月 31 日受理

^{*1} 慶應義塾大学月が瀬リハビリテーションセンター/〒410-3293 静岡県伊豆市月ヶ瀬 380-2

Department of Rehabilitation Medicine, Keio University Tsukigase Rehabilitation Center

^{*2} 静岡県立静岡がんセンターリハビリテーション科/〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007 番地

Department of Rehabilitation Medicine, Shizuoka Cancer Center Hospital and Research Institute

^{*3} 慶應義塾大学理工学部/〒223-8582 神奈川県横浜市港北区日吉 3-14-1

Faculty of Science & Technology, Keio University

^{*4} 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室/〒180-8582 東京都新宿区信濃町 35

Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine

Key words: 運動イメージ (motor imagery), 経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS), 運動誘発電位 (motor evoked potential: MEP), 脳血管障害 (cerebrovascular disorder: CVD), 片麻痺 (hemiparesis)

はじめに

イメージトレーニングとは、実際には運動は行わないが、運動しているところを視覚的、運動感覚的に“想像”して、技術を向上させる方法で¹⁾、1900年代初頭に、スポーツ競技の分野で初めて取り入れられ、その効果が科学的データをもとに研究されてきた。

運動をイメージしている時の脳の活動を検証すべく、1980年にRolandら²⁾が、SPECTを用いて指の系列運動のイメージ想起時に補足運動野や運動前野が活動していることを発表した。その後、運動イメージ中の大脳皮質の各部位の活動について、PET³⁾やfMRI⁴⁾を用いた研究も行われ、補足運動野や運動前野のみならず、一次運動野、帯状回運動野、小脳、大脳基底核などでも活動が認められることが報告された。経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS) を用いた研究では、Izumiら⁵⁾が手指収縮を“think”することにより、運動誘発電位 (motor evoked potential: MEP) の振幅が増大したと報告した。その他にもTMSを用いた研究はいくつか報告されているが⁶⁻¹⁰⁾、メカニズムなど詳細に関して不明な点が多い。また、運動障害を有する患者では、運動イメージが治療法として応用できる可能性も考えられるが、TMSを用いたこれまでの研究対象はいずれも健常者であり、疾患例での報告はない。

本研究では、脳卒中片麻痺患者および健常者を対象として、「手を握るイメージ」をした場合に、片麻痺患者においても健常者同様に運動イメージによる大脳皮質脊髄路の興奮性変化が生じるのかどうかをTMSを用いて評価、分析することを目的とした。

対象と方法

1. 対 象

対象は健常成人5名 (男性2名、女性3名、平均29.4歳)。脳卒中片麻痺患者5名 (全例男性、平均55.8歳) とした。脳卒中患者の選択は、2003年1月に当センターに入院中で、本研究に対する同意が得られ、麻痺側の第一背側骨間筋 (first dorsal interosseous muscle: FDI) から50 μ V以上のMEPが導出

できた患者すべてとした。運動および感覚機能の評価には、脳卒中機能評価法 (stroke impairment assessment set: SIAS)¹¹⁾、高次脳機能の評価にはminimal state examination (MMSE) およびレーヴン色彩マトリクス検査を使用した。運動機能は、症例Dでは中等度の麻痺 (SIAS手指運動2点)、その他の症例では軽度の麻痺 (SIAS手指運動4点) であった。感覚機能は、症例Cでは正常 (SIAS上肢感覚3点)、その他の症例では中等度の障害 (SIAS上肢感覚1点もしくは2点) であった。一方、MMSEは症例Bで軽度低下、レーヴン色彩マトリクス検査はいずれの症例でも軽度低下を認めた。

本研究は当センター倫理委員会において承認され、すべての被験者から同意を得た。いずれの被験者ともTMSの禁忌となる痙攣やその他の疾患の既往¹²⁾ はなかった。

2. 方 法

1) 実験の概要

被験者は実験用の安楽な椅子に座り、机上に両上肢を置いた状態で10分間安静とした。図1に示すように、健常者では右側、脳卒中患者は麻痺側のFDIの閾値を決定した後、同筋からMEPを導出した。LEDの点灯にあわせて「手を握るイメージ」をしてもらい、その間、ランダムにTMSを行い、MEPを記録した。

2) 「手を握るイメージ」の課題

図1(b)に示すように、赤色の発光ダイオード (light emitting diode: LED) が点灯している2秒間は、健常者では右手、脳卒中患者では麻痺側の手を握る運動をイメージし、LEDが消えたら安静にする、という指示を与えた。LEDは2秒間点灯し、消灯後1秒から4秒までの3秒の間にランダムに次のLEDが点灯するよう設定した (図1)。イメージ中には握る側と反対の手や、下肢には力を入れないよう指示し、表面筋電図において、動作のイメージのみで実際のFDIの収縮がないことを確認した。表面筋電の感度は200 μ V/divとし、筋収縮が入った試行は削除した。

図1 実験の概要(a)と手を握るイメージの課題と TMS のタイミング(b)
 (a)健常者では右側、脳卒中患者は麻痺側の第一背側骨間筋 (first dorsal interosseous muscle: FDI) から MEP を導出し経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS) の閾値を決定した後、赤色の発光ダイオード (light emitting diode: LED) が点灯している 2 秒間は、手を握る運動をイメージし、LED が消えたら安静にする、という指示をし、その間、ランダムに TMS を行い MEP を記録した。
 (b)赤色の LED は 2 秒間点灯し、次の点灯までは 1 秒から 3 秒までの間でランダムに点灯するよう設定した。LED が点灯直後 (0 秒) および 1, 2, 3 秒後に TMS をランダムに行った。刺激回数は、各々のタイミングで合計 100 回とした。

3) MEP の評価

銀-塩化銀皿電極を用いて、健常者は右側、脳卒中患者は麻痺側で記録電極を FDI の筋腹、基準電極を示指近位指節間関節付近に置き、対側の一次運動野手指領域の直上を磁気刺激装置 (Dantec 社製, Mag-lite) により刺激した。コイルは直径 9 cm の 8 の字コイル (Dantec 社製) を用いた。安静時運動閾値は 10 回中 5 回以上 50 μ V の MEP が得られる最小の強度とした。

図 1(b)に示すように、LED が点灯直後 (0 秒) および 1, 2, 3 秒後に TMS をランダムに行った。刺激強度は安静時運動閾値の 110%, 刺激回数は計 100 回とした。

筋電計として日本光電社製, Neuropack MEB 2200 を使い、波形データをコンピュータ上に記録し、MEP 振幅 (peak-to-peak) を計測した。TMS の刺激の各々のタイミングごとに MEP 振幅を加算平均した。

4) データ解析

各被験者における MEP の平均振幅は、LED の点灯直後 (0 秒) の平均値を 100%とした場合の変化率で表した。各時間での MEP 振幅変化については、繰り返しのあ一元配置分散分析により統計分析を行った。有意水準はいずれも 5%とし、解析には Excel 2003 (マイクロソフト社製, 米国) を使用した。

結 果

健常者の代表的な 1 名の実際の単一 MEP 波形を図 2(a)に示した。0 秒に対して 1 秒, 2 秒で MEP 振幅は有意に増大, 3 秒後では有意に振幅の低下を認めた (図 2(b), 繰り返しのあ一元配置分散分析, $p < 0.05$)。多重比較検定 (Fisher's PLSD) では、0 秒と 1 秒, 0 秒と 2 秒, 1 秒と 3 秒, 2 秒と 3 秒との間で有意差を認めた。図 3(a)に健常人 5 名の MEP の平均振幅の変化を示した。5 名全体のまとめでは繰り返しのあ一元配置分散分析で、経時的変化は有意ではな

図2 代表的な健常人の実際の MEP 波形(a)とその平均振幅の変化(b)
(a)代表的な健常人1例(36歳, 男性)の MEP 波形。(b)MEP 平均振幅(±SE)の横軸は各時間, 縦軸は点灯直後(0秒)を100%とした百分率(%)(* $p < 0.05$)を示す。

図3 健常人全体(a)と脳卒中患者全体(b)の MEP の平均振幅の変化($n=5$)
(a)健常人5例, (b)脳卒中患者5例の MEP 平均振幅(±SE)を示す。横軸は各時間, 縦軸は点灯直後(0秒)を100%とした百分率(%).

表 脳卒中患者5名のプロフィール

症例	年齢	性	疾患	期間 (日)	麻痺側	失語症	病巣	SIAS 運動 手指	SIAS 感覚 手指表在	MMSE (30点満点)	Raven (37点満点)
A	63	男	脳出血	141	左	なし	右視床	4	1	29	31
B	60	男	脳梗塞	1,256	右	運動性	左 MCA 皮質	4	2	22	26
C	48	男	脳梗塞	51	右	運動性	左 MCA 皮質下	4	3	29	29
D	53	男	脳梗塞	82	左	なし	右 MCA 皮質	2	2	28	31
E	55	男	脳出血	34	右	なし	左視床	4	2	30	30

SIAS(Stroke Impairment Assessment Set) (運動: 5 正常~0 完全麻痺, 感覚: 3 正常~0 脱失), MMSE: Mini-mental state examination, Raven: レーヴン色彩マトリクス検査, MCA: 中大脳動脈領域

かったが ($F=2.80$, $p=0.07$), 5 名中 3 名において, それぞれ一元配置分散分析で有意な振幅変化を認め, 他の 2 名においては有意ではないものの同様の傾向を

認めた。

次に脳卒中患者 5 名のプロフィールを表に, MEP の平均振幅の変化を図 3(b)に示した。0 秒に対して,

1秒で振幅が増大, 2秒, 3秒では振幅が低下していた。5名全体のまとめでは, 繰り返しのある一元配置分散分析で経時変化は, 有意ではなかったが ($F=2.61$, $p=0.08$), 5名中3名において, それぞれ一元配置分散分析で有意な振幅変化を認め, 他の2名においては有意ではないものの同様の傾向を認めた。

考 察

今回, 我々は, 「手を握るイメージ」を課題とし, 運動イメージによる MEP 変化を評価したところ, 健常者同様に脳卒中片麻痺患者においても, 運動イメージ中の MEP の増大を認めた。すなわち, 運動イメージは脳卒中片麻痺患者においても大脳皮質脊髄路の興奮性を高めることが示唆された。

TMSを用いた研究においては, 上肢では Izumi⁵⁾, Kasai⁶⁾, Hashimoto⁷⁾らが, 下肢では Tremblay⁸⁾が, 運動をイメージすることにより, 運動皮質脊髄路の興奮性が増大することが報告している。Izumi⁵⁾は, 母指の外転をイメージすることにより, 短母指外転筋から導出された MEP の振幅が増大することを, Hashimoto⁷⁾は手関節の掌屈-背屈をイメージすることにより, 橈側手根屈筋と橈側手根伸筋から導出された MEP が, イメージ中に reciprocal な変化を示したと報告している。

本研究では, 脳卒中患者が手の動きをイメージしやすいよう, 単純に「手を握る」という課題を教示した。さらに, イメージ中と安静にしている時間との違いをより明確にするために, イメージを開始する合図である LED の点灯と TMS のタイミングをランダムに設定した。その結果, 健常人では LED 点灯直後 (0秒) で変化なく, 1秒と2秒で振幅が増大し, 3秒で低下した。一方, 脳卒中患者では同様に0秒で変化なく, 1秒で増大したが, 2秒, 3秒では低下傾向を示した。健常者, 脳卒中患者とも, LED が点灯した瞬間の0秒では MEP の増大を認めなかった理由は, LED の点灯を視覚で確認後に握るイメージを開始するためと考えられる。また, 3秒では LED が消えてイメージが終了してからすでに1秒が経過しているため, MEP はもとの振幅に戻ったものと考えられる。一方, 健常人で1秒と2秒で振幅が増大したのに対して, 脳卒中患者では1秒で増大し2秒で低下した理由について, 脳卒中患者では高次脳機能検査で軽度異常を認め, 健常人と比較して注意の持続が低下していた

と推測されることから, イメージの持続が困難であったか, もしくは, イメージそのものの行い方が健常人と異なっている可能性が示唆された。年齢も健常人と脳卒中患者で大きく異なっており, 年齢での違いも今後検討する必要がある。

運動イメージによる MEP 振幅増大のメカニズムに関しては, まだ議論が多い。大脳皮質レベルでの興奮性の変化が最も有力^{4,7)}であるが, 運動イメージ中の末梢筋で微小収縮や脊髄での興奮性変化の可能性も報告されている。脊髄での変化に関しては, 運動イメージ中に H-reflex を測定し, 興奮性が増大していたという報告 (Kiers⁹⁾) と変化がなかった (Hashimoto⁷⁾) とする報告がある。また Gandevia¹⁰⁾は運動イメージ中に筋の微小収縮が確認されたと報告している。本研究ではイメージ中, FDI に随意収縮が生じていないかを表面筋電図にて確認したが, 詳細に検討するには H-reflex や F-wave の測定や, 針筋電図による筋収縮の評価を行う必要がある。また, MEP の評価のみでは, 大脳皮質レベルでの変化を詳細にとらえるには不十分であり, TMS を用いた二重刺激法などの手法を用いて皮質内興奮性の増大や抑制を検討していく必要があり, 今後の検討課題とした。

本研究において脳卒中片麻痺患者でも運動イメージにより, 運動皮質脊髄路の興奮性が高まり, 運動麻痺の回復を促す可能性が示唆された。実際の運動のみならず, 運動イメージを促すことが, 大脳皮質の可塑性変化を引き起こすことになり, リハビリテーションの分野でも訓練への応用が期待できる。今後は症例数を増やして, 病巣, 運動麻痺や感覚障害の程度との関係や臨床症状との関係, 治療への応用などについて検討していきたい。

稿を終えるにあたり, 本研究に関して多大なご助力を頂いた, 慶應義塾大学月が瀬リハビリテーションセンター作業療法士・田中智子氏に深く感謝いたします。

本研究の一部は, 第40回日本リハビリテーション医学会学術集会において発表した。

文 献

- 1) 松田岩男: イメージトレーニング. からだの科学 1987; 134: 11-15
- 2) Roland PE, Larsen B, Larsen NA, Skinhoj E: Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. J

- Neurophysiol 1980 ; **43** : 118-136
- 3) Stephan KM, Fink GR, Passingham RE, Silbersweig D, Ceballos-Baumann AO, Firth CD, Frackowiak RS : Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *J Neurophysiol* 1995 ; **73** : 277-296
 - 4) Roth M, Decety J, Raybaudi M, Massarelli R, Delon-Martin C, Segebarth C, Morand S, Gemignani A, Decorps M, Jeannerod M : Possible involvement of primary motor cortex in mentally simulated ; a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport* 1996 ; **7** : 1280-1284
 - 5) Izumi S, Findley TW, Ikai T, Andrews J, Daum M, Chino N : Facilitatory effect of thinking about movement on motor-evoked potentials to transcranial magnetic stimulation of the brain. *Am J Phys Med* 1995 ; **74** : 207-213
 - 6) Kasai T, Kawai S, Kawanishi M, Yahagi S : Evidence for facilitation of motor evoked potentials (MEPs) induced by motor imagery. *Brain Res* 1997 ; **744** : 147-150
 - 7) Hashimoto R, Rothwell JC : Dynamic changes in corticospinal excitability during motor imagery. *Exp Brain Res* 1999 ; **125** : 75-81
 - 8) Trembly F, Trembly LE, Colcer DE : Modulation of corticospinal excitability during imagined knee movement. *J Rehabil Med* 2001 ; **33** : 230-234
 - 9) Kiers L, Fernando B, Tomkins D : Facilitatory effect of thinking about movement on magnetic motor-evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997 ; **105** : 262-268
 - 10) Gandevia SC, Wilson LR, Inglis JT, Burke D : Mental rehearsal of motor tasks recruits α -motoneurons but fails to recruit human fusimotor neurones selectively. *J Physiol* 1997 ; **505** : 259-266
 - 11) Chino N, Sonoda S, Domen K, Saitoh E, Kimura A : Stroke Impairment Assessment Set (SIAS) : a new evaluation instrument for stroke patients. *Jpn J Rehabil Med* 1994 ; **31** : 119-125
 - 12) Wassermann EM : Risk and safety of a repetitive transcranial magnetic stimulation : report and guidelines. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998 ; **108** : 1-16